

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2003-207451

(43)Date of publication of application : 25.07.2003

(51)Int.CL

G01N 21/64
G02B 21/06
G02B 23/24
// A61B 1/00

(21)Application number : 2002-004141

(22)Date of filing : 11.01.2002

(71)Applicant : OLYMPUS OPTICAL CO LTD

(72)Inventor : KAWAMATA TAKESHI
WADA YORIO
TOYOHARA NOBUYOSHI
DEGUCHI TAKESHI
UZAWA KUNIHIKO
SAKAMOTO SEIJI

(54) APPARATUS FOR OBSERVING FLUORESCENCE

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To efficiently take out weak fluorescence for observation when observing fluorescence by using excitation and absorption filters.

SOLUTION: The fluorescence-observing apparatus comprises an excitation filter for transmitting only excitation light having a specific wavelength in illumination light, and an absorption filter for transmitting only fluorescence that is generated from a sample due to the illumination of the sample by excitation light and shields excitation light. The interval between the long-wavelength-side half-value wavelength in the excitation filter and the short-wavelength-side half-value wavelength in the absorption filter ranges from 6 to 12 mm, and change in the half-value wavelength of the excitation and absorption filters when humidity changes from 10% to 95% is within 0.5 nm.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 09.03.2004

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C) 1998,2003 Japan Patent Office

THIS PAGE BLANK (USPTO)

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2003-207451

(P2003-207451A)

(43)公開日 平成15年7月25日 (2003.7.25)

(51) Int.Cl.⁷
G 0 1 N 21/64

識別記号

F I
G 0 1 N 21/64

テ-マコ-ト(参考)

G 0 2 B 21/06
23/24

G 0 2 B 21/06
23/24

E 2 G 0 4 3
Z 2 H 0 4 0
2 H 0 5 2
A 4 C 0 6 1
C

審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 5 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願2002-4141(P2002-4141)

(71)出願人 000000376

オリンパス光学工業株式会社
東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号

(22)出願日 平成14年1月11日 (2002.1.11)

(72)発明者 川俣 健

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリ
ンパス光学工業株式会社内

(72)発明者 和田 順雄

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリ
ンパス光学工業株式会社内

(74)代理人 100069420

弁理士 奈良 武

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 蛍光観察用装置

(57)【要約】

【課題】 励起フィルター及び吸収フィルターを用いて
蛍光観察する場合において、微弱な蛍光を効率良く取り
出して観察を行う。

【解決手段】 蛍光観察装置は、照明光のうち特定の波
長の励起光のみを透過させる励起フィルターと、励起光
が標本に照明されることにより標本から発生した蛍光の
みを透過し励起光を遮る吸収フィルターとを有する。励
起フィルターの長波長側半値波長と前記吸収フィルター
の短波長側半値波長との間隔が6～12nmの範囲にあ
り、湿度が10%～95%まで変化したときの励起フィ
ルター及び吸収フィルターの半値波長の変化が0.5n
m以内であることを特徴とする。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 照明光のうち特定の波長の励起光のみを透過させる励起フィルターと、励起光が標本に照明されることにより標本から発生した蛍光のみを透過し励起光を遮る吸収フィルターとを有する蛍光観察用装置であつて、

前記励起フィルターの長波長側半値波長と前記吸収フィルターの短波長側半値波長との間隔が6～12nmの範囲にあり、湿度が10%～95%まで変化したときの励起フィルター及び吸収フィルターの半値波長の変化が0.5nm以内であることを特徴とする蛍光観察用装置。

【請求項2】 請求項1記載の蛍光観察用装置であつて、前記励起フィルター及び／または吸収フィルターが90層以上の多層膜を含むことを特徴とする蛍光観察用装置。

【請求項3】 請求項1または2記載の蛍光観察用装置であつて、前記励起フィルター及び吸収フィルターがSiO₂とTa₂O₅からなる多層膜を含むことを特徴とする蛍光観察用装置。

【請求項4】 顕微鏡の光学系に組み込まれることを特徴とする請求項1～3のいずれかに記載の蛍光観察用装置。

【請求項5】 内視鏡の光学系に組み込まれることを特徴とする請求項1～3のいずれかに記載の蛍光観察用装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、顕微鏡や内視鏡等に用いられる蛍光観察用装置に関する。

【0002】

【従来の技術】 励起光を生体組織等の標本に照明し、標本から発生した蛍光を用いて観察を行うことが従前より行われている。この蛍光観察を行うため、照明光のうち特定の波長の励起光のみを透過させる励起フィルターと、励起光が標本に照明されることにより標本から発生した蛍光のみを透過し励起光を遮る吸収フィルターとが用いられている。

【0003】 例えば、蛍光観察を行う内視鏡としては、特開平10-239517号公報に記載されている。この蛍光観察内視鏡装置は、励起フィルターにより460nm以下の波長の光を透過させて生体に照射して蛍光を発生させ、吸収フィルターでは480nm～600nmの波長の光を透過させることにより蛍光観察を行うものである。

【0004】 一般に標本から発生する蛍光は微弱なものであり、蛍光のみを効率よく取り出すことが重要であり、このことは、励起フィルターや吸収フィルター等の性能によって決定される。

【0005】 図1は、蛍光観察に用いるため、標本への

励起光1の照射によって励起光1よりも長波長の蛍光2が発生した関係を示している。この関係では、励起フィルター3はできるだけ多くの励起光を透過させ、吸収フィルター4は励起光を完全にカットし、且つ蛍光ができるかぎり多く透過させることができが望ましい。このためには、励起フィルター3の長波長側半値波長Aと吸収フィルター4の短波長側半値波長Bとの間隔Cができるだけ狭く、且つ重なりがないことが必要となる。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】 しかしながら、フィルターの性能が悪いため、蛍光を効率良く取り出すことができないものとなっている。このため、励起フィルター3の長波長側半値波長Aと吸収フィルター4の短波長側半値波長Bとの間隔Cが約20nmの波長幅程度離れた状態となっている。この20nmの間の光は、励起光としても蛍光としても利用されないため、無駄な領域となっている問題を有している。

【0007】 本発明は、このような従来の問題点を考慮してなされたものである。励起フィルター及び吸収フィルターを用いた蛍光観察において、微弱な蛍光を効率良く取り出すことが可能な蛍光観察用装置を提供することを目的とする。

【0008】

【課題を解決するための手段】 励起フィルターの長波長側半値波長と吸収フィルターの短波長側半値波長の間隔が離れている理由は、(1) フィルターの分光特性の安定性が十分でないこと及び(2) フィルターの製造上の層数の限界があることに起因している。

【0009】 理由(1)は、従来のフィルターが真空蒸着法により形成されることから膜の密度が十分ではないため、周囲の湿度により多層膜中に水分を吸収したり放出したりすることにより分光特性がシフトすることによる。これにより±5nm程度のシフトが考えられる。このシフトがあっても、励起フィルターの長波長側半値波長と吸収フィルターの短波長側半値波長とが重なり合ってはならないので、設計上、この間隔を広くとる必要がある。

【0010】 理由(2)については、層数を多くすることにより、励起フィルターの長波長側半値波長や吸収フィルターの短波長側半値波長の分光透過特性の立ち上がりを急峻にして、2つのフィルターの透過領域が重なり合いにくくすることができる。しかし、従来から用いられている真空蒸着法では、製造誤差の問題や膜の密着性の問題等があることにより、事実上、50層程度が限界となっている。

【0011】 本発明では、湿度が10%から95%まで変化したときの励起フィルター及び蛍光フィルターの半値波長の変化が0.5nm以内であるようなフィルターを用いることにより、上述した理由(1)の原因を取り除いている。成膜手法としては従来の真空蒸着法よりも

膜の密度が十分に高くなるイオンアシスト法、イオンブレーティング法、スパッタリング法等を用いることができる。このことにより、励起フィルターの長波長側半値波長と吸収フィルターの短波長側半値波長の間隔を6～12nmと狭くしても、フィルターの分光特性がほとんどシフトすることがなくなるため、2つのフィルターの透過領域が重なり合うことがない。そして、この間隔を従来よりも小さくしたので、微弱な蛍光を効率よく観察することが可能となっている。

【0012】さらに、本発明では、励起フィルター及び／または吸収フィルターを90層以上の多層膜としたことにより、上述した理由(2)の原因を取り除いている。このことにより、2つのフィルターの間隔を狭くしても、透過領域が重なり合うことがなくなる。このようなフィルターは、例えばSiO₂とTa₂O₅からなる多層膜により形成することができる。また、本発明は、蛍光観察をする内視鏡や顕微鏡に適用可能である。

【0013】すなわち、請求項1の発明の蛍光観察用装置は、照明光のうち特定の波長の励起光のみを透過させる励起フィルターと、励起光が標本に照明されることにより標本から発生した蛍光のみを透過し励起光を遮る吸収フィルターとを有する蛍光観察用装置であって、前記励起フィルターの長波長側半値波長と前記吸収フィルターの短波長側半値波長との間隔が6～12nmの範囲にあり、湿度が10%～95%まで変化したときの励起フィルター及び吸収フィルターの半値波長の変化が0.5nm以内であることを特徴とする。

【0014】請求項2の発明は、請求項1記載の蛍光観察用装置であって、前記励起フィルター及び／または吸収フィルターが90層以上の多層膜を含むことを特徴とする。

【0015】請求項3の発明は、請求項1または2記載の蛍光観察用装置であって、前記励起フィルター及び吸収フィルターがSiO₂とTa₂O₅からなる多層膜を含むことを特徴とする。

【0016】請求項4の発明は、請求項1～3のいずれかに記載の蛍光観察用装置であって、顕微鏡の光学系に組み込まれることを特徴とする。

【0017】請求項5の発明は、請求項1～3のいずれかに記載の蛍光観察用装置であって、内視鏡の光学系に組み込まれることを特徴とする。

【0018】

【発明の実施の形態】以下、本発明を実施の形態により、具体的に説明する。

【0019】(実施の形態1)この本実施の形態は、蛍光観察を行うことのできる顕微鏡に対して適用するものである。

【0020】図2は、この実施の形態における顕微鏡の光路を示し、励起フィルター12は光源11から発生した光の内、特定波長の光のみを選択的に透過させる。励

起フィルター12を透過した光は、ダイクロイックミラー13により光路を曲げられて標本14に照射される。この照射によって標本14から蛍光が発生する。吸収フィルター15は標本14から発生した蛍光のみを選択的に透過させる。この蛍光は接眼レンズ17を透過した後、観察側で観察される。

【0021】図3は、この顕微鏡で使用している励起フィルター12、ダイクロイックミラー13、吸収フィルター15の分光特性を示し、特性曲線Dが励起フィルター12、特性曲線Eがダイクロイックミラー13、特性曲線Fが吸収フィルター15となっている。

【0022】励起フィルター12の長波長側半値波長は493nm、吸収フィルター15の短波長側半値波長は503nmであり、その間隔は10nmと非常に狭くなっている。そのため、標本から蛍光を効率よく発生させ、かつ効率よく観察することができる。

【0023】これらのフィルターの内、励起フィルター12、吸収フィルター15は、図2では1枚のように書いてあるが、実際には数枚のフィルターを組み合わせたものである。たとえば、励起フィルター12は、図4に示すようなロングウェーブパス(LWP)フィルターH、ショートウェーブパス(SWP)フィルターGの2つの組み合わせを基本とし、さらに不要な紫外光や赤外光をカットするフィルターから構成されている。このうち、蛍光観察性能に最も影響が大きいSWPフィルターGは、SiO₂とTa₂O₅とを交互に積層した91層構成であり、RF基板印加方式のイオンブレーティング法により形成されている。LWPフィルターHも同様にSiO₂とTa₂O₅を交互に積層した54層構成であり、RF基板印加方式のイオンブレーティング法により形成されている。紫外光や赤外光をカットするフィルターはSiO₂とTiO₂を交互に積層した構成であり、真空蒸着法により形成されている。

【0024】吸収フィルター15も同様にLWPフィルター、SWPフィルター、赤外カットフィルター等で構成されている。このうち、蛍光観察性能に最も影響の大きいLWPフィルターは、SiO₂とTa₂O₅を交互に積層した115層構成であり、RF基板印加方式のイオンブレーティング法により形成されている。

【0025】RF基板印加方式のイオンブレーティング法によって形成されたフィルターは、湿度が10%から95%まで変化したときに半値波長の変化が0～+0.1nmであり、いずれも0.5nm以内となっている。

【0026】この顕微鏡を用いて生標本の蛍光観察を行った。蛍光を極めて効率よく取出して観察することができるため、照明光を弱めても十分に観察することができた。一方、従来の顕微鏡では、蛍光観察をするために照明光を強めなければならないが、その影響で生標本が変質して、生きたままの状態で観察することができなかつた。

【0027】なお、励起フィルターの長波長側半値波長と吸収フィルターの短波長側半値波長の間隔は10nmであったが、フィルターの分光特性をシフトさせることによって間隔を6~12nmにしても、観察できる結果に大きな差はなく、いずれも生標本が変質することなく、生きたままの状態で観察することができた。

【0028】また、RF基板印加方式のイオンプレーティング法で形成したフィルターを、イオンアシスト法やイオンビームスパッタリング法で形成したフィルターに置換しても同様の結果が得られた。

【0029】(実施の形態2)この実施の形態は、蛍光観察を行うことにより生体の疾患の有無等の診断を行う医療用内視鏡へ適用するものである。内視鏡の光学系は、特開平10-239517号公報に開示されているものと同様である。すなわち、光源及び光源からの照明光を生体組織に導くライトガイドファイバによって照明光学系を形成し、この照明光学系の光路内に、特定波長の励起光のみを透過させる励起フィルターを挿入する一方、生体組織から発生した蛍光が入射するライトガイド及び観察を行う接眼レンズによって観察光学系を形成し、この観察光学系の光路内に、蛍光のみを透過させる吸収フィルターを挿入している。この内視鏡では、励起フィルターを通過した励起光の照射によって生体組織から蛍光を発生させ、この蛍光に基づいて生体組織の観察を行う。

【0030】図5は、この実施の形態で使用するフィルターの分光特性を示し、特性曲線Jが励起フィルター、

特性曲線Kが吸収フィルターである。励起フィルターの長波長側半値波長は486nm、吸収フィルターの短波長側半値波長は498nmであり、その間隔は12nmとなっている。励起フィルターのSWPフィルターと吸収フィルターのLWPフィルターは、イオンアシスト蒸着法により形成したものであり、層数はそれぞれ78層、99層となっている。湿度が10%から95%まで変化したときの半値波長の変化はいずれも0.5nm以内となっている。

【0031】

【発明の効果】以上説明したように、本発明によれば、励起フィルターと吸収フィルターを用いた蛍光観察用装置において、微弱な蛍光を効率よく取り出すことができる。従って、特に生標本を蛍光観察する場合に、生きたままの状態で変質させることなく観察することが可能となる。

【図面の簡単な説明】

【図1】励起フィルター及び吸収フィルターの特性図である。

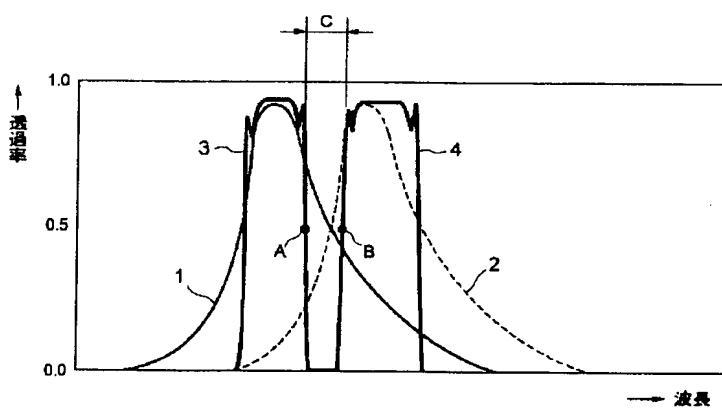
【図2】実施の形態1の顕微鏡の光路を示す正面図である。

【図3】実施の形態1で用いたフィルターの分光特性図である。

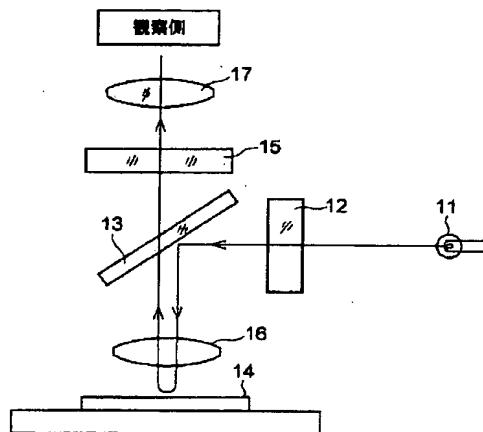
【図4】LWPフィルター及びSWPフィルターの分光特性図である。

【図5】実施の形態2の内視鏡に用いた励起フィルター及び吸収フィルターの分光特性図である。

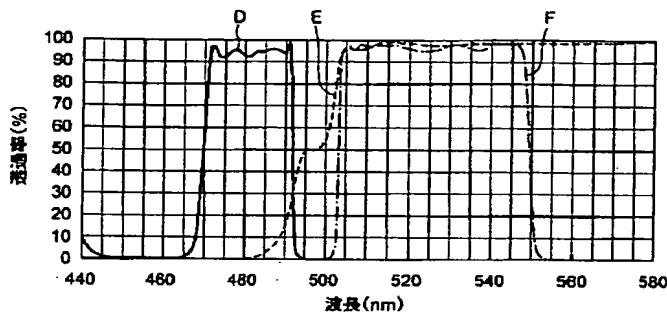
【図1】



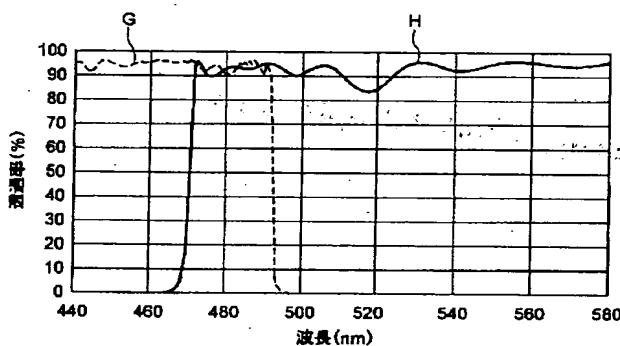
【図2】



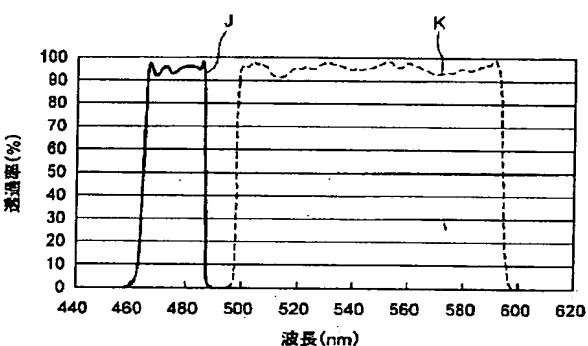
【図3】



【図4】



【図5】



フロントページの続き

(51) Int. Cl. 7
// A 6 1 B 1/00 識別記号 3 0 0

F I
A 6 1 B 1/00 テーマコード (参考) 3 0 0 D

(72) 発明者 豊原 延好
東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリンパス光学工業株式会社内

(72) 発明者 坂元 静児
東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリンパス光学工業株式会社内

(72) 発明者 出口 武司
東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリンパス光学工業株式会社内

F ターム (参考) 2G043 AA03 BA16 EA01 FA02 GA02
GA04 GB28 HA01 HA02 HA05

(72) 発明者 鵜澤 邦彦
東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリンパス光学工業株式会社内

HA09 JA03 KA02 KA05 LA05
MA01
2H040 BA00 CA01
2H052 AA09 AB10 AB24 AC04 AC27

AD34
4C061 GG01 NN01 QQ04 RR04 RR14
WW17

THIS PAGE BLANK (USPTO)